Aus der
Gastherapeutischen Abteilung der Militärärztlichen Akademie Berlin
(Leiter: Oberfeldarzt Dozent Dr. Muntsch)

Die Beeinflussung der durch Gelbkreuzkampfstoff gesetzten Bronchitiden durch die Bier'sche Äthertherapie im Tierversuch

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
des Medizinischen Doktorgrades
an der
Friedrich - Wilhelms - Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Hans Ekopf
aus Wiesbaden

Tag der Promotion: 31. März 1940

BERLIN 1940

M 1

H. Schimkus, Hamburg 36, Gänsemarkt 35

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof.Dr.Kreutz

Referent: Prof.Dr.Schürmann

Inhalt

A. Allgemeiner Teil
1. Das Dichlordiäthylsulfid
2. Wirkung des Dichlordiäthylsulfids
a. allgemein
b. Wirkung auf die Atemorgane
3. Die Bier'sche Aethertherapie
B. Spezieller Teil
1. Versuchsanordnung
2. Versuchsreihen
C. Literatur
D. Lebenslauf

Das Dichlordiäthylsulfid, zur Gruppe der sog. Gelbkreuzkampfstoffe gehörend, wurde im Weltkrieg von den Deutschen erstmalig 1917 mit allergrößtem Erfolg verwandt. 1886 fiel Victor Meyer, der das Dichlordiäthylsulfid als erster rein darstellte und näher beschrieb, die Gefährlichkeit und die ätzende Wirkung dieses Giftstoffes auf die Haut, Augen und auch die Atemorgane auf.

Wirkung des Dichlordiäthylsulfids. Eine vollkommen befriedigende Erklärung der Wirkungsweise des Dichlordiäthylsulfids gibt es noch nicht. Flury bezeichnet den Gelbkreuzkampfstoff als Zellgift und spricht von einer irreversiblen Nekrotisierung der unmittelbar betroffenen Zellen und einer langdauernden Schädigung weiterer Zellen, die ihre Funktion nur noch mangelhaft erfüllen (Pathobiose nach Heubner).

Wirkung auf die Atemorgane. Bei Verletzungen durch Dichlordiäthylsulfid steht zwar die Schädigung der Haut im Vordergrund, jedoch spielen auch Schädigungen der Atemwege eine sehr bedeutende Rolle. Das Bild nach Einatmung von Dichlordiäthylsulfid wurde von Flury an Tieren eingehend beschrieben. Bei Menschen fand O. Heitzmann zuerst eine hochgradige Blähung der Lungen bis zum Emphysem bei meist vorangehenden entzündlichen Veränderungen in Luftröhre und Bronchien. Man sieht auch bald Blutungen in die Atemwege und das Lungengewebe und Epithelnekrosen. Vom 3.-4. Tage an zeigt sich eine ausgeprägte Bronchitis und eine hämorrhagische Pneumonie. Lungenödem wurde selten beobachtet. In der Trachea zeigen sich fibrinös-eitrige Pseudomembranen. Der Tod tritt vielfach ein durch Erstickung infolge Verschlusses der Atemwege durch Pseudomembranmassen oder häufig auch infolge sekundärer Pneumonie.

Von Busch wurde bei verlosteten Katzen folgendes festgestellt: "In Kehlkopf und Luftröhre erscheint sehr bald grau-rötlicher Schleim, späterhin membranartige, eitrige Beläge. Die Lungen sind stark gebläht und zeigen auf der Oberfläche herd- und flächenförmige Blutungsherde.

Mikr.: In der Trachea finden sich mit Leukocyten durchsetzte Pseudomembranen, unter denen das Epithel oft fehlt. In den Lungen sind ebenfalls Pseudomembranen in den Bronchien bis in die kleinsten Aeste zu sehen, wo sie in eitrige Massen übergehen. Weitgehende Bezirke sind gebläht oder emphysematös; z.T. pneumonische Herde.

Über den Wirkungsgrad des Dichlordiäthylsulfids schrieb V e d d e r, daß schon 0,07 mg pro 1 Liter Luft, 30 Minuten lang eingeatmet, tödlich sein können. Es gehört also in dieser Hinsicht zu den am stärksten wirksamen Stoffen, die wir überhaupt kennen.

Die Behandlung der Gelbkreuzschädigungen der Atemwege scheint sehr schwierig. Es sind dabei folgende drei Wege zu beachten:

1) Die Entzündung ist abzuschwächen. Dazu kommen beruhigende Inhalationen mit H_2O_2- Dampf, Menthol, Eukalyptus u.ä. in Frage.
2) Es gilt die sekundäre Infektion zu verhüten. (Gurgeln mit Kaliumpermanganat, alkalischen Lösungen usw.).
3) Tieferschreiten des Prozesses verhüten. Dabei hat sich neben einer Behandlung mit Expektorantien nach O. M u n t s c h und B ü s c h e r die Reizkörpertherapie bewährt. Bei Übergreifen auf tiefe Atemwege kommen an Behandlungsmaßnahmen in Frage: Chinin, Stärkung des Allgemeinzustands und des Herzens sowie symptomatische Behandlung.

In eigenen Versuchen untersuchten wir nun, ob und inwieweit die Einspritzung von Aether eine günstige Einwirkung auf das Vergiftungsbild haben könnte. Aetherinjektionen wurden unseres Wissens bisher bei Gelbkreuzbronchitiden noch nicht versucht. Das Verfahren einer Behandlung von Bronchitiden durch Aethereinspritzung stammt von B i e r.

Auf der Suche nach einem Mittel gegen die gefürchtete Pneumonie nach postoperativen Bronchitiden bei Aethernarkose verwandte B i e r den Aether nach der homöopathischen Auffassung: Similia similibus curantur, der sogenannten Aehnlichkeits-

regel. B i e r beauftragte seinen Assistenten R i e s s mit der systematischen Behandlung der postnarkotischen Bronchitiden mit Aether.R i e s s sieht die Entstehung der postnarkotischen Bronchitiden u.a. in der Wirkung des Aethers über das Zentralnervensystem auf die Speicheldrüsen, und zwar im Sinne einer Sekretionsförderung. Dieser vermehrte Speichel gelangt dann bei dem gelähm -- ten Kehlkopf in die Bronchien. R i e s s spritzte Aether intramuskulär in geringen Mengen ein. Er nahm 0,5 ccm Aether zusammen mit 0,5 ol. oliv., um die Resorption zu verlangsamen, und setzte das Lokalanästheticum Psikain noch hinzu. Die Erfolge dieser Behandlung waren außerordentlich günstige, wie auch Arbeiten von S t r e h l, S e i d l, H a y w a r d und G o l d s t e i n bestätigen. Bei den mit Aether injizierten Patienten zeigte sich schon nach sehr kurzer Zeit eine Befreiung der Atmung und ein Aufhören des Hustenreizes.

Wie wirkt nun der Aether? Man fand nach Arbeiten von G o r d o n o f f eine Erweiterung der Gefäße der Lunge, des Gehirns, der Haut und der Coronarien. Gleichzeitig eine Verkleinerung des Gesamtquerschnitts des vaskulären Systems, sodass ein leichter Blutdruckanstieg und eine sehr gute Durchblutung der erweiterten Gefäße, vor allem der Lungenkapillaren erfolgte. Es wird also eine aktive Hyperämie der Lungengefäße erzielt.Ferner stellte M e y e r fest, daß nach Einatmen von 5%igem Aether die Atmung um 35% steigt und dadurch verhütet wird, daß, wie z.B. nach Bauchoperationen, wo die Atmung Schmerzen bereitet, durch Behinderung der Atemexkursionen Bronchitiden auftreten.J u n g e b l u t sah eine Hemmung in der Entwicklung der Bakterienflora und nach T o r r a c a wird die Phagocytose der Leukocyten begünstigt.R i e s s sah die Wirkung des eingespritzten Aethers vor allem in der hyperämischen Wirkung und in der sekretionsfördernden Wirkung auf die Becherzellen des Bronchialepithels, sodaß der Aether als Expectorans wirkt. R é v é s c unternahm dieselben Versuche wie R i e s s, ließ aber den Aether einatmen,mit gleich gutem Erfolg.

In eigenen Versuchen wurden Kaninchen verlostet und dann zu verschiedner Zeit nachher den Tieren Aether intramuskulär eingespritzt. Zum Vergleich blieben in gleicher Weise vergiftete Tiere unbehandelt . Dabei muß vorausgeschickt werden, daß in manchen Fällen das klinische Bild - wenn man so sagen kann - von dem anatomischen Befund abwich. Man hatte manchmal den Eindruck, daß die Tiere weniger krank seien als andere, obwohl das anatomische Bild oft nur wenig oder überhaupt nicht von dem der Tiere abwich, die stärker erkrankt schienen.-

Versuchsanordnung

Die Tiere wurden in einen Glaskasten von 1 Kubikmeter Inhalt gesetzt. In diesen Kasten wurde Dichlordiäthylsulfid mit einem Glaszerstäubernzerstäubt und durch einen Ventilator gleichmäßig verteilt. Es wurden, außer in zwei Versuchsreihen, wo größere Mengen genommen wurden, 0,250 g unverdünntes Lost eingegeben und mit 1-2 ccm Alkohol nachgespült. Diese Menge atmeten die Tiere 20 Min. lang ein. Es entspricht dies einem ct-Wert von 5000. Nach der angegebenen Zeit entlüfteten wir den Glaskasten 20 Min. lang und nahmen dann die Kaninchen heraus. Den zu behandelnden Tieren wurde nun in gewissen Abständen Aether intramuskulär injiziert, und zwar in die Oberschenkelmuskulatur. Hierbei wurde das von der Firma M e r c k in den Handel gebrachte, von R i e s s angegebene Präparat verwandt: Aether cum ol. olivarum aa 0,5 g mit 1% Psicain. Die Kontrolltiere blieben unbehandelt.

1. Versuchsreihe

6 Kaninchen wurden bei ct=5000 vergiftet. Davon wurde 3 Versuchstieren 24 Stunden nach der Vergiftung je 0,1 ccm des Aetherpräparates intramuskulär inji - ziert. Im Abstand von 24 Stunden folgten jeweils weitere Injektionen. 3 Kontrolltiere blieben ohne irgendwelche Behandlung. Die Tiere wurden nach 4mal, 5mal, 6mal 24 Stunden nach der Vergiftung durch Nackenschlag getötet.

a.) Kontrolltiere

Kaninchen Nr. 1. Gewicht 2350 g, verlostet am 9.12.37. ct = 5000.
Das Tier zeigt neben einer schweren schmierigeitrigen Conjunctivitis vom 3.Tag an starkes schnaufendes Atmen und vor der Nase reichlich schleimigeitriges,zähflüssiges Sekret.
Nach 4 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion. Trachea: Hämorrhagische und pseudomembranöse Entzündung, teilweise streifige blaue Verfärbung, mehrere abziehbare Pseudomembranen und reichlich eitriger Schleim. Lungen: blass, mit herdförmigen Blutungen auf der Oberfläche. Auf dem Schnitt erscheint reichlich flüssiges Blut. Mäßiges Randemphysem. Kein Oedem. Mikrosk.: Das Epithel der Trachea ist an vielen Stellen nekrotisch. In der Trachea mäßig dicke, stark mit Leukocyten infiltrierte Membranen. Die Schleimhaut ist reichlich zellig infiltriert.In den Lungen viel Blutungen in das Gewebe, das eine reichliche Zelleninfiltration zeigt. In den Bronchien dikke Lagen von Leukocyten. Teilweise Erythrocyten in den Bronchien. Stellenweise emphysematöse Bezirke.
Kaninchen Nr. 2. Gewicht 3070 g, verlostet am 8.12. 37. ct - 5000.
Es wurde starkes schnaufendes Atmen und mäßig viel eitriges Sekret vor der Nase beobachtet. Die schweren Augenerscheinungen waren dieselben wie bei dem vorhergehenden Tier.
Nach 5 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Schwere pseudomembranöse Trachitis.Blaurote Verfärbung der Luftröhre. Sie ist angefüllt mit blutig-eitrigem Schleim. Die Lunge zeigt viele herdförmige Blutungen auf ihrer Oberfläche. Sie ist rosa gefärbt, in ihren Unterlappen blaurot. Auf dem Schnitt reichlich flüssiges Blut. Geringes Randemphysem.
Mikrosk.: L u n g e: Starke Hyperämie. Zahlreiche Blutungen ins Gewebe. Die Bronchien zeigen reichlich Epitheldefekte und Nekrosen der Schleimhaut. Mäßig viel Pseudomembranen in den Bronchien. Durchwanderung von Leukocyten durch das Epithel. Kleinzellige Infiltrationen. Kein Blut in den Bronchien.T r a c h e a Oedematöse Aufquellung der Submucosa. Starke Blutfül-

lung der Gefäße. Einzelne Blutungen in der Tunica propria. Geringe Epitheldefekte. Leukocyteneinwanderung in das Lumen der Trachea.

Kaninchen Nr. 3. Gewicht 2700 g, verlostet am 9. 12. 37, ct - 5000.

Augenerscheinungen wie bei den vorhergehenden Tieren. Schweres schnaufendes Atmen. Viel eitriges Sekret vor der Nase.

Nach 6 Tagen durch Nackenschlag getötet.

Sektion: Mittelstarke Tracheitis mit abziehbaren Pseudomembranen. Blässe der Lungen. Zahlreiche herdförmige Blutungen auf ihrer Oberfläche. Auf dem Schnitt flüssiges Blut. Geringes Odem und Emphysem.

Mikrosk.: Es fällt vor allem die starke zellige Infiltration des interalveolären Lungengewebes auf. In den Bronchien über ausgedehnten Epithelnekrosen mit Leukocyten stark durchsetzte Membranen. Massenhaft Leukocyten in der Bronchialschleimhaut. Daneben zahlreiche größere und kleinere Blutungsherde und teilweise auch Blutungen in die Bronchien. Um die Blutungsherde einzelne ödematöse Bezirke. In den Randabschnitten Emphysem.

b.) Behandelte Tiere

Kaninchen Nr. 4. Gewicht 2470 g, verlostet am 9.12. 37, ct - 5000.

Dem Tier wurden injiziert:

nach 24 Std. 0,1 Aether intram.
" 48 " 0,1 " "
" 72 " 0,1 " "

Das Tier zeigte im Gegensatz zu den Kontrolltieren ein wesentlich b e s s e r e s Bild. Es fehlte das schnaufende Atmen, und auch vor der Nase war nur wenig dünnflüssiges Sekret.

Nach 4 Tagen durch Nackenschlag getötet.

Sektion: Leichte hämorrhagische Tracheitis. Keine Pseudomembranen. Starke Hyperämie der Lungen. Keine Blutungsherde auf der Lungenoberfläche. Auf dem Schnitt reichlich flüssiges Blut. Kein Oedem.

Mikrosk.: In der Trachea strotzende Füllung der Gefäße. Teilweise Blutungen in die Schleimhaut. Einzelne Epithelnekrosen. In den Lungen starke Hyperämie.

In den Bronchien Epithelnekrosen. Um die Bronchien an einzelnen Stellen Lymphocytenansammlungen.
Kaninchen Nr. 5. Gewicht 2950 g, verlostet am 9.12. 37, ct - 5000.- Es wurden intramusculär injiziert:

nach 1 Tag 0,1 Aether
" 2 Tagen 0,1 "
" 3 " 0,1 "
" 4 " 0,1 "

Es ist in dem Allgemeinbefinden kein deutlicher Unterschied gegenüber den Kontrolltieren festzustellen.
Nach 5 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Wenig eitriges Sekret in der Nase. Hämorrhagische Tracheitis. In der Trachea geringe Mengen eines blutig verfärbten Schleims. Starke Hyperämie der Lungen. Auf dem Schnitt reichlich flüssiges Blut.
Mikrosk.: Strotzende Füllung aller Lungengefäße. Vielfach Blutaustritt ins Gewebe. An den Bronchialästen der Schleimhaut und z.T. Epitheldefekte. Vielfach starke haufenweise Lymphocytenansammlungen um die Bronchien und Blutungen in die Bronchien. Bronchopneumonische Herde.
Trachea: Ebenfalls starke Hyperämie. Teilweise Blutaustritt in die Submucosa und in die Tunicapropria mucosae. Epithel überall intakt.
Kaninchen Nr. 6. Gewicht 2650 g, verlostet am 9.12. 37, ct - 5000.- Es wurden intramuskulär injiziert:

nach 1 Tag 0,1 Aether
" 2 Tagen 0,1 "
" 3 " 0,1 "
" 4 " 0,1 "
" 5 " 0,1 "

Augenerscheinungen wie bei den vorhergehenden Tieren. Wesentlich freieres Atmen. Ganz wenig dünnschleimiges Sekret vor der Nase.
Nach 6 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Mäßig starke Rötung der Trachea mit vereinzelten Blutaustritten. In der Trachea dünnflüssiger schaumiger Schleim. Starke Hyperämie der Lungen. Vereinzelte fleckenförmige Blutungen auf der Lungenoberfläche. Auf dem Schnitt reichlich flüssiges Blut.
Mikrosk.: Pralle Füllung aller Gefäße der Lunge. Herdförmige Blutungen. An den Bronchien keine entzündlichen Veränderungen. Teilweise recht erhebliche Epithelnekrosen.

Ergebnis

Schon die erste Versuchsreihe zeigte ein befriedigendes Bild. Durchweg konnte man beobachten, dass es den behandelten Tieren nach 3-5 Aetherinjektionen besser ging als den unbehandelten Tieren. Das zeigte sich einmal in dem freieren, leichteren und weniger schnaufenden Atmen und dem geringeren und dünnflüssigeren Sekret der Atemwege. Die Sektion ergab bei den behandelten Tieren kaum Pseudomembranen, während diese bei den unbehandelten Tieren sehr deutlich auftraten. Gefäßschäden und Nekrosen bestanden bei Kontroll- wie bei Versuchstieren in gleicher Weise. So konnte man regelmäßig bei allen Kaninchen Blutungen in das Lungengewebe und die Schleimhaut und Submucosa der Trachea sehen. Auffallend bleibt der manchmal recht geringe Epitheldefekt bei den behandelten Tieren. Immer sahen wir eine starke Hyperämie der Lungen der behandelten Tiere.

2. Versuchsreihe

Es wurden wiederum 6 Kaninchen verlostet (ct - 5000). 3 Tiere ließen wir als Kontrolltiere unbehandelt, während 3 Tieren täglich je 0,1 Aether intra - musk. injiziert wurde. Die erste Injektion erfolgte bei einem Tier 24, bei dem 2. Tier 48, bei dem 3.Tier 72 Std. nach der Vergiftung. 5 Tage nach der Vergiftung wurden die Tiere getötet.

a.) Kontrolltiere

Kaninchen Nr. 7. Gewicht 2700 g, verlostet am 11.12. 37, ct - 5000.
Wiederum ganz schwere schmierig-eitrige Conjunctivitis mit völliger Verklebung der Augen und Eintrock - nungsborken unter den Augen. Schaumig-eitriges Sekret vor der Nase. Schnaufendes Atmen.
Nach 5 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Schwere pseudomembranös-hämorrhagische Tracheobronchitis mit abziehbaren grauroten Pseudomem-- branen in der Trachea. Lungen blass. Viele herdförmige Blutungen auf der Lungenoberfläche.Starkes Randemphysem. In den Bronchien festhaftendes schaumig-eitriges Sekret.

Kaninchen Nr. 8. Gewicht 3000 g, verlostet am 11.12. 37, ct - 5000.
Nach 5 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Blaurote Verfärbung der Trachea. Starke hämorrhagische Tracheitis mit stellenweisen grauen Belägen. Blaurote Verfärbung der Lungen, besonders der Unterlappen. Mäßiges Emphysem. In den Bronchien schaumiger Schleim und rötlich-graue Beläge.
Kaninchen Nr. 9. Gewicht 3100 g, verlostet am 11.12. 37, ct-5000.
Die Allgemeinerscheinungen sind die üblichen.
Nach 5 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Schwere pseudomembranös-hämorrhagische Tracheobronchitis mit dicken, abziehbaren Pseudomembranen. Beide Lungenunterlappen sind stark blaurot verfärbt. Auf der ganzen Lungenoberfläche herdförmige und flächenhafte Blutungen. Starkes Emphysem. In den Bronchien blutig-eitrige Membranmassen.

b.) Behandelte Tiere

Kaninchen Nr. 10. Gewicht 2750 g, verlostet am 11.12. 37, ct-5000.- Es wurden intramusculär injiziert:

nach	1 Tag	0,1	Aether
"	2 Tagen	0,1	"
"	3 "	0,1	"
"	4 "	0,1	"

Die Augenerscheinungen sind dieselben wie bei den vorhergehenden Tieren. Nasensekret ist nicht vorhanden.
Nach 5 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Schwere hämorrhagische Tracheitis mit stellenweisen Epitheldefekten. Keine Pseudomembranen. Trachea in den unteren Abschnitten stark blau verfärbt. Die Lungen sind rosa. Auf der Oberfläche sind keine Blutungen sichtbar. Auf dem Schnitt reichlich flüssiges Blut. Bronchien mäßig gerötet.
Mikrosk.: Starke Hyperämie der Lungen. An den Bronchien Epithelnekrosen. Geringe Blutungen in die Schleimhaut. Keine entzündlichen Veränderungen.
Kaninchen Nr. 11. Gewicht 2800 g, verlostet am 11.12. 37, ct-5000.- Es wurden intramusk. injiziert:

nach 2 Tagen 0,1 Aether
" 3 Tagen 0,1 "
" 4 " 0,1 "

Nach 5 Tagen wurde das Tier durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Schwache Rötung der Trachea. Im Kehlkopf dünnflüssiges Sekret. Lungen nicht verfärbt. Starke Hyperämie. Einzelne Oberflächenblutungen. Kein Emphysem. Auf dem Schnitt reichlich flüssiges Blut. Einzelne Epitheldefekte der Hauptbronchien, besonders an der Bifurkation. Leichte graue Beläge in den Bronchien.

Kaninchen Nr. 12. Gewicht 2700 g, verlostet am 11.12. 37, ct-5000.- Es wurden intramusk. injiziert:

nach 3 Tagen 0,1 Aether
" 4 " 0,1 "

Nach 5 Tagen wurde das Tier durch Nackenschlag getötet.
Die Allgemeinerscheinungen weichen nicht von dem vorhergehenden Tier ab. Die Sektion ergibt im wesentlichen das gleiche schwere Vergiftungsbild wie bei den Kontrolltieren.

E r g e b n i s

In dieser Versuchsreihe ist der Unterschied zugunsten der behandelten Tiere weniger ins Auge fallend.

Um klarzustellen, ob dies weniger gute Ergebnis mit der s p ä t e r e n Aetherinjektion zusammenhing, wurden die folgenden Versuche angestellt.

3. Versuchsreihe

Es wurden 10 Kaninchen verlostet. Davon 5 Versuchstiere mit Aether behandelt, und zwar bekamen sie die erste Aetherinjektion 96 Stunden nach der Vergiftung und dann im Abstand von 24 Stunden weitere Injektionen, im ganzen vier. Es wurden 0,5 Aether pro Injektion genommen, um zu sehen, ob ein Unterschied in der Wirkung zu bemerken ist. Tötung 16 Tage nach Vergiftung.

a.) Kontrolltiere

Kaninchen Nr. 13. Gewicht 2700 g, verlostet am 29.1. 38, ct-5000.
Nach 16 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Man sieht die gewohnten schweren Augenerscheinungen, sowie viel eitriges Sekret bei erschwertem, schnaufendem Atmen.
Sektion: Ganz schwere pseudomembranöse Entzündung der Trachea mit klumpigen Membranmassen. Streifige, tiefblaurote Verfärbung der Trachea. Die Lungen sind stark vergrößert. Flächenhafte Blutungen auf ihrer Oberfläche. Auf dem Schnitt erscheint reichlich schaumige, blutig gefärbte Flüssigkeit. In der Trachea ebenfalls reichlich Schaum.
Kaninchen Nr. 14. Gewicht 2900 g, verlostet am 29.1. 38, ct-5000.
Allgemeinerscheinungen wie bei den vorhergehenden Tieren.
Nach 16 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Schwere Tracheitis von zum größten Teil hämorrhagischem Charakter, aber auch an einigen Stellen deutliche Pseudomembranbildung. Starke Vergrößerung der Lungen mit ausgedehnten Blutungsherden auf der Oberfläche. Beide Unterlappen sind blaurot verfärbt. Konfluierende Herdpneumonien.
Kaninchen Nr. 15. Gewicht 2750 g, verlostet am 29.1. 38, ct-5000.
Nach 16 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Leichte hämorrhagische Entzündung der Trachea. Schwere Bronchitis mit dicken Membranbelägen. Reichlich herdförmige Blutungen. Vergrößerung der Lungen. Blaurote Verfärbung beider Unterlappen.
Kaninchen Nr. 16. Gewicht 3000 g, verlostet am 29.1. 38, ct-5000.
Die Augenerscheinungen sind nicht so stark wie bei den übrigen Tieren.
Nach 5 Tagen tot aufgefunden.
Sektion: Ganz schwere pseudomembranöse Entzündung der Trachea und der Bronchien mit klumpigen Membranmassen, die das ganze Lumen der Trachea und der Bronchien ausfüllen. Konfluierende Herdpneumonien beider

Lungen, besonders aber im rechten Unterlappen. Blaurote Verfärbung besonders der rechten Lunge. Zahlreiche Oberflächenblutungen. Auf dem Schnitt erscheint auf Druck schaumig-blutige Flüssigkeit. Leichtes Emphysem.

Kaninchen Nr. 17. Gewicht 2900 g, verlostet am 29.1. 38, ct-5000.

Nach 16 Tagen durch Nackenschlag getötet.

Allgemeinerscheinungen wie üblich.

Sektion: Starke hämorrhagische Entzündung der Trachea. Membranen nicht sichtbar. In den oberen Tracheaabschnitten starke Blaufärbung der Schleimhaut. Die Lungen sind mäßig vergrößert und zeigen zahlreiche fleckenförmige Blutungen. Einzelne Herdpneumonien.

b.) Behandelte Tiere

Kaninchen Nr. 18. Gewicht 2900 g, verlostet am 29.1. 38, ct-5000.- Es wurden intramusk. injiziert:

nach 4 Tagen 0,5 Aether
" 5 " 0,5 "
" 6 " 0,5 "
" 7 " 0,5 "

Nach 16 Tagen wurde das Tier durch Nackenschlag getötet.

Allgemeinerscheinungen sind die üblichen.

Sektion: Schwere Tracheitis haemorrhagica mit einigen wenigen Membranbelägen. Besonders sind diese Beläge in den oberen Trachea- und Kehlkopfabschnitten zu sehen. Schwere Bronchitis. Auf der Lungenoberfläche und in der Lunge zahlreiche Blutungen.

Mikrosk.: Starke Bronchitis mit z.T. sehr großen Epithelnekrosen. Blutaustritte in die Bronchien. Daneben haufenweise Leukocyten um die Bronchien und in der Schleimhaut.

Kaninchen Nr. 19. Gewicht 2900 g, verlostet am 19.1. 38, ct-5000.- Es wurden intramusk. injiziert:

nach 4 Tagen 0,5 Aether
" 5 " 0,5 "
" 6 " 0,5 "
" 7 " 0,5 "

Nach 16 Tagen wurde das Tier durch Nackenschlag getötet.

Sektion: Ganz schwere pseudomembranöse Tracheitis mit dicken Membranbelägen. Starke Hyperämie der Lungen. Ausgedehnte Blutungen auf der Lungenoberfläche.Schwere eitrig-pseudomembranöse Bronchitis. Starkes Pleuraempyem und Pleuraverwachsungen. Pericarditis purulenta.

Kaninchen Nr. 20. Gewicht 3100 g, verlostet am 29.1. 38, ct-5000.- Es wurden injiziert intramusk.:

nach 4 Tagen 0,5 Aether
" 5 " 0,5 "
" 6 " 0,5 "
" 7 " 0,5 "

Nach 13 Tagen tot aufgefunden.

Sektion: Schwere hauptsächlich hämorrhagische Tracheobronchitis. Streifige blaurote Verfärbung der Trachea. Lungen stark vergrößert. Auf der Oberfläche zahlreiche punktförmige und flächenhafte Blutungen. Auf dem Schnitt erscheint flüssiges Blut auf Druck. Herdförmige Pneumonien.

Kaninchen Nr. 21. Gewicht 2700 g, verlostet am 29.1. 38, ct-5000.- Es wurden intramusk. injiziert:

nach 4 Tagen 0,5 Aether
" 5 " 0,5 "
" 6 " 0,5 "
" 7 " 0,5 "

Nach 16 Tagen durch Nackenschlag getötet.

Sektion: Hämorrhagische Entzündung der Trachea.Keine Membranen. Hyperämie der Lungen. Einzelne Blutungen auf der Lungenoberfläche.

Kaninchen Nr. 22. Gewicht 2700 g, verlostet am 29.1. 38, ct-5000.- Es wurden intramusk. injiziert:

nach 4 Tagen 0,5 Aether
" 5 " 0,5 "
" 6 " 0,5 "
" 7 " 0,5 "

Nach 13 Tagen tot aufgefunden.

Sektion:Hämorrhagische Trachea-Bronchitis. Blaurote streifige Verfärbung der Trachea. Lungen sind auffallend klein. Keine oberflächlichen Blutungen. Auf dem Schnitt nur wenig flüssiges Blut.

Ergebnis

Die dritte Versuchsreihe bestätigte unsere Vermutung, daß eine wesentliche Besserung sowohl der Bronchitis, als auch des Allgemeinbefindens der Tiere durch späte Aetherinjektionen - die erste Injektion erfolgte 3-4 Tage nach der Vergiftung - gegenüber den Kontrolltieren nicht zu bemerken war. Wenigstens war ein deutlicher Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchstieren nicht festzustellen.

In der folgenden Versuchsreihe sollen nun die in der 1. Versuchsreihe gefundenen guten Ergebnisse mit Aetherinjektionen, die spätestens 24 Stunden nach der Vergiftung begannen, an weiteren Versuchen erhärtet werden.

4. Versuchreihe

Wir haben zehn Kaninchen verlostet (ct-5000)und davon sieben Versuchstiere mit jeweils 0,5 ccm Aether behandelt. Die erste Injektion erfolgte 24 Stunden nach der Vergiftung. Die übrigen Injektionen folgten im Abstand von 24 Stunden. Im ganzen bekamen die Tiere 4 Injektionen.

a.) Kontrolltiere

Kaninchen Nr. 23. Gewicht 2700 g, verlostet am 1.2.38, ct-5000.
Das Tier zeigt die üblichen schweren Augenerscheinungen.
Sehr erschwertes, schnaufendes Atmen und viel Sekret vor der Nase.
Nach 10 Tagen tot aufgefunden.
Sektion: Starke hämorrhagische Tracheitis mit Membranbelägen. An der Bifurkation ist die Trachea tiefblau gefärbt. Die Lungen sind auffallend klein. Auf der Oberfläche flächenhafte Blutungen. In den Bronchien sind reichlich Membranen,die durch Blutaustritt rötlich gefärbt sind. Mittelstarkes Emphysem.
Kaninchen Nr. 24. Gewicht 3000 g, verlostet am 1.2.38, ct-5000.
Nach 13 Tagen durch Nackenschlag getötet.

Sektion: Ganz schwere pseudomembranöse Tracheo-Bronchitis mit stellenweisen klumpigen Membranmassen. Die Lungen sind vergrössert. Zahlreiche Oberflächenblutungsherde. Einzelne pneumonische Herde.

Kaninchen Nr. 25. Gewicht 3100 g, verlostet am 1. 2. 38, ct-5000.

Nach 10 Tagen tot aufgefunden.

Sektion: Schwere pseudomembranös-hämorrhagische Tracheitis und Bronchitis. Reichlich Oberflächenblutungen der Lunge und pneumonische Herde.

b.) Behandelte Tiere

Kaninchen Nr. 26-32, verlostet am 1.2.38, ct-5000. Es wurde intramusk. injiziert:

nach	1 Tag	0,5	Aether
"	2 Tagen	0,5	"
"	3 "	0,5	"
"	4 "	0,5	"

Von diesen Tieren wurden tot aufgefunden:

nach	5 Tagen	Kaninchen Nr.	26
"	9 "	"	32
"	10 "	"	27

Die übrigen Kaninchen wurden nach 13 Tagen durch Nakkenschlag getötet.- Die Sektion ergab bei allen Tieren ein fast gleiches Bild: Mäßige Entzündung der Trachea, die z.T. blaurot verfärbt war und in manchen Fällen dünnflüssiges Sekret enthielt, keine Pseudomembranen. Die Lungen zeigten regelmäßig eine starke Hyperämie mit Blutungen auf der Oberfläche und ins Lungengewebe. Auf dem Schnitt erschien reichlich flüssiges Blut. Oedem war nicht vorhanden.- Mikroskopisch zeigte sich eine mehr oder minder starke Zellinfiltration des Lungengewebes. Um die Bronchien z.T. Lymphocytenansammlungen. Zahlreiche Nekrosen des Bronchialepithels und Kapillarschäden mit Blutungen in das Lungengewebe. Von Entzündungsvorgängen an den Bronchien waren nur einzelne, meist recht geringe entzündliche Veränderungen wahrzunehmen, und zwar im Sinne einer hämorrhagischen Entzündung. Pseudomembranen in den Bronchien wurden nur in einem Fall (Kaninchen Nr. 27) gesehen.

Ergebnis

Es zeigte also auch diese Versuchsreihe das in der ersten Reihe Beschriebene: Die verlosteten Tiere weisen nach mehrmaligen Aetherinjektionen, deren erste 24 Stunden nach Vergiftung erfolgt ist, sowohl bezüglich der schweren pseudomembranösen Bronchitis und Tracheitis, als auch in Bezug auf die Freiheit der Luftwege und damit des Atmens ein wesentlich besseres Bild auf als die entsprechenden unbehandelten Tiere. Die Menge von 0,5 Aether pro Injektion erschien uns noch günstiger als 0,1 zu sein und wurde auch in den folgenden Versuchen beibehalten.

5. Versuchsreihe

Diese Versuchsreihe ist eine Wiederholung der vorhergehenden.

Zehn Kaninchen wurden mit ct-5000 verlostet. Sieben Tieren wurde Aether injiziert, und zwar die erste Injektion 24 Stunden nach der Vergiftung, dann im Abstand von 24 Stunden weitere Injektionen, im ganzen drei.

a.) Kontrolltiere

Kaninchen Nr. 33. Gewicht 2500 g, verlostet am 11.1. 38, ct-5000.
Schwere schmierig-eitrige Conjunctivitis. Viel eitriges Nasensekret. Eintrocknungsborken in der Augen-Mundfurche.
Nach 4 Tagen tot aufgefunden.
Sektion: Ganz schwere pseudomembranöse Tracheo-Bronchitis mit dickem eitrigen Schleim und massigen Pseudomembranen. Lungen in beiden Unterlappen tief blaurot verfärbt, sonst sind die anderen Lungenlappen auffallend blass. Auf dem Schnitt erscheint auf Druck reichlich Eiter. An einigen Stellen Randemphysem.
Mikrosk.: Lunge: Mäßige Bindegewebsvermehrung. Wenig Blutungen. In den Bronchien sehr viele Pseudomembranen, mit unzähligen Leukocyten durchsetzt. Zahlreiche Epitheldefekte und Nekrosen der Schleimhaut. Um die Bronchien Lymphocytenansammlungen.- Trachea: Sehr starke Pseudomembranbildung. Die Membranen sind durch-

setzt von sehr viel Leukocyten. Deutliche Basalmem - branen und Nekrosen der Submucosa. Fast völliger Epithelverlust.

Kaninchen Nr. 34. Gewicht 2500 g, verlostet am 11.1. 38, ct-5000.

Allgemeinerscheinungen wie üblich mit dickem, eitrigen Nasensekret und schnaufendem Atmen.

Nach 4 Tagen durch Nackenschlag getötet.

Sektion: Tracheitis haemorrhagica mit stellenweisen grauen Belägen. Auffallende Blässe der Lungen. Herdförmige Oberflächenblutungen. Mäßiges Randemphysem. Leichtes Oedem. Starke Dilatation aller Herzhöhlen.

Mikrosk.: Lunge: Reichlich Bindegewebsvermehrung.Viele Blutungen ins Gewebe, An den Bronchien sehr starke Epitheldefekte. Mäßig viel mit Leukocyten durchsetzte Membranen in den Bronchien.- Trachea:Zahlreiche Blutungen in die Submucosa und Tunica propria mucosae Epitheldefekte. Leukocyteneinwanderung in die Submucosa. Geringe Pseudomembranen.

Kaninchen Nr. 35. Gewicht 3000,g, verlostet am 11.1. 38, ct-5000.

Nach 4 Tagen durch Nackenschlag getötet.

Die Sektion und die mikroskopische Untersuchung zeigt im wesentlichen dasselbe Bild wie vorhergehendes Tier.

b.) Behandelte Tiere

Kaninchen Nr. 36-42. Verlostet am 11.1.38, ct-5000.Es wurde den Tieren intramusculär injiziert:

nach	1 Tag	0,5	Aether
"	2 Tagen	0,5	"
"	3 "	0,5	"

Sämtliche behandelten Tiere zeigten ein wesentlich freieres Atmen als die Kontrolltiere und haben auch wenig und dünnflüssiges Nasensekret.

Nach 4 Tagen wurden die Tiere durch Nackenschlag getötet.

Sektion: Fast alle Tiere zeigten das gleiche Bild: Leichte, meist hämorrhagische Entzündung der Trachea. Keinerlei Membranbildung! Oft Epithelnekrosen und Blutungen in Schleimhaut und Submucosa. Starke Füllung aller Gefäße. Lungen stark hyperämisch.Auf dem Schnitt reichlich flüssiges Blut. Ab und zu Emphysem, kein Oedem.

Mikrosk.: Lungen: Geringe Bindegewebsvermehrung. Pralle Füllung aller Gefäße, oft herdförmige Blutungen. Um die Bronchien Lymphocytenansammlungen. Epithel der Bronchien meist intakt. Zahlreiche Blutungen in der Schleimhaut und im Bronchienlumen. Oefter Leukocyteneinwanderung in die Bronchialschleimhaut.- Trachea: Ab und zu Epithelnekrosen. Starke Füllung der Gefäße und Blutungsherde in der Schleimhaut. Oft stärkere Blutungen in das Trachealumen. Keine Membranbildung.

E r g e b n i s

In Bestätigung der Ergebnisse von Versuchsreihe 5 zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Tieren. Während die Kontrolltiere alle ganz schwere entzündliche Veränderungen an Trachea und Bronchien aufwiesen, teilweise mit massenhaften Pseudomembranen, waren bei den behandelten Tieren k e i n e Membranen zu sehen, und auch die entzündlichen Vorgänge waren gering.

6. Versuchsreihe

An sechs Kaninchen soll die Wirkung des Aethers auf die Gelbkreuzbronchitis bei wesentlich höherer Giftkonzentration beobachtet werden. Hierbei sollte festgestellt werden

1.) ob und unter Umständen die behandelten Tiere bei dieser sehr hohen Dosis länger lebten als die Kontrolltiere,

2.) ob bei den durch die höhere Dosis bedingten schwereren Erscheinungen der Aether ebensowirkt wie bei der Konzentration von ct-5000.

Die Tiere wurden mit ct-15000 verlostet. Den zu behandelnden Tieren wurde 24 Stunden nach der Vergiftung die erste Aetherinjektion verabfolgt. Es folgten weitere Injektionen im Abstand von 24 Stunden, im ganzen sechs Injektionen.

a.) Kontrolltiere

Kaninchen Nr. 43. Gewicht 2500 g, verlostet am 20.1. 38, ct-15000.
Schwere Erscheinungen an den Augen, viel eitriges Sekret vor und in der Nase. Das Tier atmet schon seit einigen Tagen sehr schwer.

Nach 8 Tagen tot aufgefunden.
Sektion: Ganz schwere pseudomembranöse Entzündung der Trachea mit abziehbaren Membranen. Blaurot-schmutzig-graue Verfärbung der Luftröhre. Auffallende Blässe der Lungen. Beide Unterlappen blaurot verfärbt. Schwere eitrige Bronchitis. Teilweise Pneumonien. Mässiges Emphysem.
Kaninchen Nr. 44. Gewicht 2800 g, verlostet am 20.1. 38, ct-15000.
Schwerste Allgemeinerscheinungen.
Nach 7 Tagen tot aufgefunden.
Sektion: Schwere pseudomembranös-hämorrhagische Tracheobronchitis mit z.T. abziehbaren Membranen. Starke blaurote Verfärbung der Lungen, besonders der Unterlappen. Starke Blutüberfüllung der Lungen. Auf dem Schnitt reichlich flüssiges Blut. Starkes Emphysem.
Kaninchen Nr. 45. Gewicht 3100 g, verlostet am 20.1. 38, ct-15000.
Schwerste Allgemeinerscheinungen. Sehr erschwertes schnaufendes Atmen.
Nach 5 Tagen tot aufgefunden.
Sektion: Ganz schwere pseudomembranöse Entzündung der Trachea und der Bronchien. Lungen sind stark vergrössert und besonders in ihren Unterlappen blaurot verfärbt. Zahlreiche Oberflächenblutungen. Mittelstarkes Emphysem.

b.) Behandelte Tiere

Kaninchen Nr. 46. Gewicht 2400 g, verlostet am 20.1. 38, ct-15000. Es wurden intramusk. injiziert:

nach	1 Tag	0,5	Aether
"	2 Tagen	0,5	"
"	3 "	0,5	"
"	4 "	0,5	"
"	5 "	0,5	"
"	6 "	0,5	"

Schwerste Allgemeinerscheinungen.
Nach 8 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Starke Blutüberfüllung der Tracheagefässe. Mittelstarke hämorrhagische Tracheitis. Keine Membranen. Starke Hyperämie der Lungen. Auf dem Schnitt viel flüssiges Blut. Mittelstarke, hauptsächlich hä-

morrhagische Bronchitis mit ab und an auftretenden Blutungen in die Bronchien.

Kaninchen Nr. 47. Gewicht 3000,g, verlostet am 20.1. 38, ct-15000.- Es wurden intramusk. injiziert:

nach	1 Tag	0,5	Aether
"	2 Tagen	0,5	"
"	3 "	0,5	"
"	4 "	0,5	"
"	5 "	0,5	"
"	6 "	0,5	"

Schwere Augenerscheinungen, während die Atmung immer frei war und auch nur wenig dünnflüssiges Sekret vor der Nase zu sehen war.

Nach 8 Tagen tot aufgefunden.

Sektion: Starke Blutüberfüllung der Tracheagefässe . Mäßige hämorrhagische Entzündung. Starke Hyperämie der Lungen. Auf dem Schnitt erscheint auf Druck flüssiges Blut. Leicht bläuliche Verfärbung beider Unterlappen. Keine Entzündungserscheinungen an den Bronchien. Herdförmige Blutungen.

Kaninchen Nr. 48. Gewicht 2450 g, verlostet am 20.1. 38, ct-15000.-Es wurden intramusk. injiziert:

nach	1 Tag	0,5	Aether
"	2 Tagen	0,5	"
"	3 "	0,5	"
"	4 "	0,5	"

Augenerscheinungen wie vorhergehendes Tier, kein Sekret vor der Nase.

Nach 5 Tagen tot aufgefunden.

Sektion: Mäßige hämorrhagische Tracheitis mit einzelnen blau gefärbten Stellen. Lungen stark hyperämisch. In den Bronchien keine Membranen, leichte Bronchitis haemorrhagica. Keine Blutungen auf der Oberfläche.- Rechtes Herz stark erschlafft und erweitert. Stauung in allen parenchymatösen Organen.

Ergebnis

Es ergab sich, daß die behandelten Tiere gegenüber den unbehandelten keine längere Lebensdauer zeigten. Wohl aber waren die bronchitischen und trachetischen Erscheinungen wesentlich geringer,und auch hier waren in den Tracheae überhaupt keine und in den

Bronchien nur ganz vereinzelte Pseudomembranen zu sehen.

7. Versuchsreihe

Wir nahmen 16 Kaninchen und verlosteten sie mit ct-10000. Die Konzentration von ct-15000 schien uns etwas zu hoch zu sein, um exakt die Wirkung der Aetherinjektionen beobachten zu können. Denn auch die behandelten Tiere starben recht bald an akutem Herzversagen oder anderen toxischen Erscheinungen. Wir gingen deshalb in unserer Konzentration herab auf einen ct-Wert von 10000. Dieser Wert ist immerhin noch doppelt so hoch wie der, mit dem wir in unseren früheren Versuchen die Kaninchen vergifteten.

a.) Kontrolltiere

Kaninchen Nr. 49. Gewicht 2750 g, verlostet am 28.2. 38, ct-10000.
Die Allgemeinerscheinungen sind die üblichen, bei schwerem, schnaufenden Atmen.
Nach 4 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Schwere, in der Hauptsache pseudomembranöse Tracheo-Bronchitis mit dicken Membranbelägen, besonders in der Trachea. Die Lungen sind klein und die linke ist auffallend blass. Auf der Oberfläche ausgedehnte Blutungsherde. Mittelstarkes Emphysem.
Kaninchen Nr. 50. Gewicht 3000 g, verlostet am 28.2. 38, ct-10000.
Allgemeinerscheinungen wie bei vorhergehendem Tier.
Nach 4 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Ebenfalls schwere pseudomembranöse Entzündung der Trachea und der Bronchien mit dicken, klumpigen Membranmassen. Sonst ähnliches Bild wie vorhergehendes Tier.
Kaninchen Nr. 51. Gewicht 3000 g, verlostet am 28.2. 38, ct-10000.
Nach 4 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Pseudomembranöse Tracheitis mit graublutungsrötlichen Belägen. Starke Pseudomembranbildung in den entzündeten Bronchien. Ausgedehntes vesikuläres Emphysem beider Lungen. Bei blasser Färbung viel Blutungsherde auf ihrer Oberfläche.

Kaninchen Nr. 52. Gewicht 2700 g, verlostet am 28.2. 38, ct-10000.
Nach 4 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Im wesentlichen dasselbe Bild wie vorhergehendes Tier mit schweren pseudomembranösen Entzündungserscheinungen an Trachea und Bronchien.
Kaninchen Nr. 53. Gewicht 2750 g, verlostet am 10.3. 38, ct-10000.
Schwerste Conjunctivitis purulenta. Dickes eitriges Sekret vor der Nase.
Nach 5 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Ganz schwere pseudomembranös-eitrige Tracheobronchitis mit klumpigen Membranmassen in Trachea und Bronchien. Die Lungen sind auffallend blass. Auf dem Schnitt erscheint aus den Bronchien eitriges Sekret. Einzelne Herdpneumonien.
Kaninchen Nr. 54. Gewicht 3100 g, verlostet am 10.3. 38, ct-10000.
Allgemeinerscheinungen wie bei vorhergehendem Tier.
Nach 5 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Leichte eitrige Tracheabronchitis mit graurötlichen Belägen besonders in der Trachea. Die Lungen sind stark emphysematös erweitert und sehr blass.
Kaninchen Nr. 55. Gewicht 3000 g, verlostet am 10.3. 38, ct-10000.
Nach 4 Tagen tot aufgefunden.
Sektion: Ganz schwere-hämorrhagische Tracheo-Bronchitis mit dicken, blutig verfärbten Membranmassen, die teilweise das Lumen der Bronchialäste ausfüllen. Die Lungen zeigen auf der Oberfläche sehr viel punktförmige Blutungsherde. Auf dem Schnitt erscheint auf Druck eitriges Sekret. Zahlreiche pneumonische Herde.
Kaninchen Nr. 56. Gewicht 2400 g, verlostet am 10.3. 38, ct-10000.
Nach 5 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Schwere pseudomembranöse Tracheo-Bronchitis mit festhaftenden Membranen besonders in der Trachea. Die Lungen sind auffallend blass, auf der Oberfläche zahlreiche Blutungsherde.

b.) Behandelte Tiere

Kaninchen Nr. 57. Gewicht 2300 g, verlostet am 28.2. 38, ct-10000. Es erfolgte bei diesem und allen übrigen Versuchstieren dieser Versuchsreihe die erste Aetherinjektion bereits 8 Stunden nach der Vergiftung, die folgenden Injektionen im Abstand von 24 Stunden. Es wurden intramuskulär injiziert:
am 28.2., 8 Stunden nach der Vergiftung, 0,5 Aether.
nach 1 Tage 0,5 Aether
" 2 Tagen 0,5 "
" 3 " 0,5 "
" 4 " durch Nackenschlag getötet.

Sektion: Pralle Füllung aller Tracheagefäße, teilweise Blutaustritte in das Luftröhrenlumen. An vielen Stellen Epitheldefekte, hämorrhagische Entzündungserscheinungen leichten Grades. Die Lungen sind stark hyperämisch und vergrößert. Auf dem Schnitt viel flüssiges Blut. In den Bronchien keinerlei Membranmassen.

Kaninchen Nr. 58. Gewicht 2400 g, verlostet am 28.2. 38, ct-10000. Es wurden intramusk. injiziert:
am 28.2., 8 Stunden nach der Vergiftung, 0,5 Aether.
nach 1 Tag 0,5 Aether
" 2 Tagen 0,5 "
" 3 " tot aufgefunden.

Sektion: Eitriges, dünnflüssiges Sekret in der schwach geröteten Trachea. Eitrige Bronchitis. Keine Membranen. Vergrößerung beider Lungen. Starke Hyperämie. Ausgedehntes Emphysem.

Kaninchen Nr. 59. Gewicht 2900 g, verlostet am 28.2. 38, ct-10000. Es wurden intramusk. injiziert:
am 28.2., 8 Stunden nach der Vergiftung, 0,5 Aether.
nach 1 Tage 0,5 Aether
" 2 Tagen 0,5 "
" 3 " 0,5 "
Nach 4 Tagen durch Nackenschlag getötet.

Sektion: Die Gefäße der Trachea sind strotzend gefüllt In den unteren Abschnitten ist die Luftröhre blaurot verfärbt. Die Lungen sind stark hyperämisch. In den Bronchien zeigen sich leichte entzündliche Veränderungen hämorrhagischen Charakters. Keine Membranen.

Kaninchen Nr. 60. Gewicht 2900 g, verlostet am 28.2. 38, ct-10000. Es wurden intramusk. injiziert am 28. 2., 8 Stunden nach der Vergiftung 0,5 Aether.

nach 1 Tag 0,5 Aether
" 2 Tagen 0,5 "
" 3 " 0,5 "

Neben den schweren Augenerscheinungen ist vor der Nase nur wenig dünnflüssiges Sekret zu beobachten. Nach 4 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Hämorrhagische Entzündung der Trachea. Dünnflüssig-schaumiges Sekret in der Trachea. Lunge stark hyperämisch. Bronchien leicht gerötet. Teilweise Blut in den Bronchien. Viele herdförmige Blutungen auf der Lungenoberfläche und auf dem Schnitt.
Kaninchen Nr. 61. Gewicht 2900 g, verlostet am 10.3. 38, ct-10000. Es wurden intramusk. injiziert:
am 10.3., 8 Stunden nach der Vergiftung 0,5 Aether.

nach 1 Tage 0,5 Aether
" 2 Tagen 0,5 "
" 3 " 0,5 "
" 4 " 0,5 "

Allgemeinerscheinungen wie bei vorhergehendem Tier.
Sektion: In der nur ganz leicht geröteten Trachea, befindet sich wenig dünnflüssiges Sekret von schaumig-schleimiger Beschaffenheit. Keine Entzündungserscheinungen. Die Lungen sind stark hyperämisch und zeigen auf dem Schnitt reichlich flüssiges Blut. Blutungen in das Lungengewebe und die Bronchien. Epitheldefekte in den Bronchialästen. Große emphysematöse Bezirke.
Kaninchen Nr. 62. Gewicht 2500 g, verlostet am 10.3. 38, ct-10000. Es wurden intramusk. injiziert:
am 10.3., 8 Stunden nach der Vergiftung, 0,5 Aether.

nach 1 Tage 0,5 Aether
" 2 Tagen 0,5 "
" 3 " 0,5 "
" 4 " 0,5 "

Übliches Allgemeinbefinden.
Nach 5 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Sowohl in Trachea wie auch in den Bronchien mittelstarke Pseudomembranbildung neben mäßig viel eitrigem Sekret in den Bronchien. Ausgedehnte Pneumonien. Große emphysematöse Bezirke am Rande.

Kaninchen Nr. 63. Gewicht 2700 g, verlostet am 10.3. 38, ct-10000. Es wurden intramusk. injiziert:
am 10.3., 8 Std. nach der Vergiftung, 0,5 Aether.

nach	1 Tage	0,5	Aether
"	2 Tagen	0,5	"
"	3 "	0,5	"
"	4 "	0,5	"

Das Allgemeinbefinden ist abgesehen von der Conjunctivitis auffallend gut. Es fehlt das schmierig-eitrige Sekret vor der Nase, und auch die Atmung war seit der Verlostung immer frei.
Nach 5 Tagen durch Nackenschlag getötet.
Sektion: Keine entzündlichen Veränderungen in Trachea und Bronchien. Die Lungen sind stark hyperämisch und gebläht.
Kaninchen Nr. 64. Gewicht 2700 g, verlostet am 10.3. 38, ct-10000. Das Tier wurde ebenso behandelt wie das vorhergehende. Allgemeinbefinden und anatomischer Befund sind fast ebenso wie bei Kaninchen Nr. 63.

E r g e b n i s

Auch die vorliegende Versuchreihe ergab einen deutlichen Unterschied zugunsten der behandelten Tiere.

Besprechung der Versuchsergebnisse

In einer Reihe von Tierversuchen konnte gezeigt werden, daß intramuskuläre Aetherinjektion bei Gelbkreuzbronchitiden recht gute Ergebnisse liefert. Es ergab sich als wesentliches Ergebnis eine starke Abhängigkeit des Behandlungserfolges vom Zeitpunkt der Einspritzung nach der Vergiftung. Wurde die Behandlung erst mehrere Tage nach der Vergiftung zum ersten Male vorgenommen, so konnte weder klinisch, noch pathologisch-anatomisch ein wesentlich abweichendes Bild zwischen behandelten und unbehandelten Tieren festgestellt werden. In gleicher Weise kam es in diesen Fällen zur Ausbildung schwerer Pseudomembranen in den Atemwegen, zu schweren Epithelnekrosen der Schleimhaut in Luftröhre, Bronchien und zu den bekannten Schädigungen der Lungen. Wurde jedoch die Behandlung spätestens 24 Stunden nach stattgehabter Vergif-

tung vorgenommen, so zeigte sich in dem Befinden der Tiere ein wesentlich günstigeres Bild, insbesondere war die Atmung viel freier als bei Kontrolltieren, die aus Maul und Nase ausgeschiedenen Sekrete dünnflüssiger. Bei der Sektion ergab sich in diesen Fällen in überraschender Weise fast durchweg Fehlen der pseudomembranösen Beläge. Es bleibt dahingestellt, ob durch die Aetherinjektion gebildete Beläge rasch wieder gelöst wurden, oder ob es überhaupt nicht zur Ausbildung der Membranen gekommen ist. Diese günstige Wirkung trug zweifellos zu dem oben beschriebenen besseren klinischen Befund ganz wesentlich bei. Es war unerheblich, ob die Aether-Einspritzung bereits 8 Stunden oder erst 24 Stunden nach der Vergiftung erfolgte. Unter beiden Versuchsbedingungen wurden die erwähnten günstigen Resultate erzielt.

Hinsichtlich des weiteren Verlaufs der Vergiftung konnte jedoch durch Aetherbehandlung keine grundsätzliche Besserung erreicht werden. Wenn auch die Zahl der nach Behandlung gestorbenen Tiere etwas günstiger liegt (22%) als die Zahl der gestorbenen Kontrolltiere (29%), so dürfte dieser geringe Unterschied doch wohl weniger ins Gewicht fallen. Aus diesen Feststellungen geht hervor, daß sich durch die Aetherbehandlung in erster Linie ein symptomatischer Erfolg erzielen läßt. Immerhin ist zu erwarten, dass bei leichteren Vergiftungen durch die Behandlung mit Aether ein erheblich günstigerer Verlauf erzielt werden kann.

Lfd. Nr.	Vergiftung: angewandte Menge	Vergiftung: Einwirk. Zeit	Behandlung mit Aether: 1.Injek.	Behandlung mit Aether: Menge	Ergebnis		getöt. nach Tagen	tot aufgef. nach Tagen
	1.Versuchsreihe							
1.			Kontrolltier		Pseudomembranbildung, eitr.Schleim		4	
2.			Kontrolltier		Pseudomembranbildung		5	
3.	250mg/cbm	20 Min.	Kontrolltier		Pseudomembranbildung, interstitielle Pneumonie		6	
4.	250mg/cbm	20 Min.	1 Tag nach Vergiftg.	3 Tage je 0,1	keine Pseudomembranen	+	4	
5.			"	4 Tage je 0,1	eitriges Sekret in den oberen Luftwegen	?	5	
6.			"	5 Tage je 0,1	keine Pseudomembranen	+	6	
	2.Versuchsreihe							
7.			Kontrolltier		Pseudomembranen		5	
8.	250mg/cbm		Kontrolltier		starke Entzündung der Trachea, keine ausgeprägten Pseudomembranen		5	
9.			Kontrolltier		Pseudomembranen		5	

10.	250mg/cbm		1 Tag n.Vgf.	4 Tg. je 0,1	keine Pseudomembranen	+	5	
11.			2 Tage n.Vgf.	3 Tage je 0,1	leichte Beläge d. Bronchien	?	5	
12.			3 Tage n.Vgf.	2 Tage je 0,1	Pseudomembranen	-	5	
	3.Versuchsreihe							
13.			Kontrolltier		klumpige Pseudomembranen		16	
14.			Kontrolltier		Pseudomembranen		16	
15.			Kontrolltier		Pseudomembranen		16	
16.			Kontrolltier		Pseudomembranen			5
17.			Kontrolltier		keine Membranen		16	
18.	250mg/cbm	20 Min.	4 Tage n.Vgf.	4 Tage je 0,5	Pseudomembranen	-	16	
19.			"	"	Pseudomembranen	-	16	
20.			"	"	schwere Tracheitis, keine Membranen			13
21.			"	"	keine Pseudomembr.	+	16	
22.			"	"	keine Pseudomembranen	+		13
	4.Versuchsreihe							
23.	250mg/cbm	20 Min.	Kontrolltier		schwere Pseudomembranbildung			10
24.	" "	"	Kontrolltier		Pseudomembranen		13	
25.	" "	"	Kontrolltier		Pseudomembranen			10
26.	" "	"	1 Tag n.Vgf.	4 Tage je 0,5	keine Pseudomembranen	+		5

Lfd. Nr.	Vergiftung: angewandte Menge	Vergiftung: Einwirk. Zeit	Behandlung mit Aether: 1. Injek.	Behandlung mit Aether: Menge	Ergebnis		getöt. nach Tagen	tot aufgef. nach Tagen
27.	250mg/cbm	20 Min.	1 Tag n.Vgf.	4 Tage je 0,5	Pseudomembranen	–		10
28.	"	"	"	"	keine Pseudomembranen	+	13	
29.	"	"	"	"	keine Pseudomembranen	+	13	
30.	"	"	"	"	keine Pseudomembranen	+	13	
31.	"	"	"	"	keine Pseudomembranen	+	13	
32.	"	"	"	"	keine Pseudomembranen	+		9
	5.Versuchsreihe							
33.	250mg/cbm	20 Min.	Kontrolltier		Pseudomembranen			4
34.	"	"	Kontrolltier		Pseudomembranen		4	
35.	"	"	Kontrolltier		Pseudomembranen		4	
36.	"	"	1 Tag n.Vgf.	3 Tage je 0,5	keine Pseudomembranen	+	4	
37.	"	"	"	"	keine Pseudomembranen	+	4	
38.	"	"	"	"	keine Pseudomembranen	+	4	
39.	"	"	"	"	keine Pseudomembranen	+	4	
40.	"	"	"	"	keine Pseudomembranen	+	4	
41.	"	"	"	"	keine Pseudomembranen	+	4	
42.	"	"	"	"	keine Pseudomembranen			

	6.Versuchsreihe							
43.			Kontrolltier		Pseudomembranen			8
44.			Kontrolltier		Pseudomembranen			7
45.			Kontrolltier		Pseudomembranen			5
46.	750mg/cbm	20 Min.	1 Tag n.Vgf.	6 Tage je 0,5	keine Membranen, hämorrh.Bronchitis	?	8	
47.			"	"	keine Membranen	+		8
48.			"	4 Tage je 0,5	keine Membranen	+		5
	7.Versuchsreihe							
49.			Kontrolltier		Pseudomembranen		4	
50.			Kontrolltier		Pseudomembranen		4	
51.			Kontrolltier		Pseudomembranen		4	
52.			Kontrolltier		Pseudomembranen		4	
53.			Kontrolltier		Pseudomembranen		5	
54.			Kontrolltier		eitrige Tracheobronchitis m.grauen Belägen		5	
55.			Kontrolltier		Pseudomembranen			4
56.			Kontrolltier		Pseudomembranen		5	
57.	500mg/cbm	20 Min.	8 Std. n.Vgf.	4 x 0,5	keine Pseudomembranen	+	4	
58.			"	3 x 0,5	keine Membr.eitrige Bronchitis			3
59.			"	4 x 0,5	keine Membranen	+	4	
60.			"	"	keine Membranen	+	4	
61.			"	5 x 0,5	keine Membranen	+	5	
62.			"	"	Pseudomembranen	-	5	
63.			"	"	keine Pseudomembranen	+	5	
64.			"	"	keine Pseudomembranen	+	5	

Zusammenfassung

Es wurde in Versuchen an Kaninchen geprüft, ob und inweiweit durch Behandlung mit Aethereinspritzungen die durch Gelbkreuz gesetzten Bronchitiden günstig beeinflußt werden. Dabei ergab sich:

1. Durch intramuskuläre Injektion von Aether liess sich in den allermeisten Fällen eine deutliche Besserung der durch Gelbkreuzeinatmung entstandenen Bronchitiden erzielen. Die bei der Gelbkreuzvergiftung typischen Pseudomembranen in den Atemwegen wurden bei behandelten Tieren in auffällig geringem Ausmaß beobachtet.
2. Die günstigste Wirkung wurde erzielt, wenn die erste Einspritzung nicht später als 24 Stunden nach der Vergiftung erfolgte. Sobald eine längere Zeitspanne (3-4 Tage) zwischen Vergiftung und Behandlungsbeginn lag, waren die Ergebnisse weniger günstig.
3. Die Aetherbehandlung ist eine symptomatische. Schwere toxische Allgemeinerscheinungen sind sowohl bei behandelten wie unbehandelten Tieren festzustellen. Auch bezüglich der Mortalität ergab sich kein wesentlicher Unterschied. Sie betrug in unseren Versuchen: Kontrolltiere 29%, behandelte Tiere 22%.

Herrn Oberstarzt Dozent Dr. Muntsch spreche ich hiermit für Ueberlassung des Themas und wertvolle Anregungen zur Durchführung der Versuche meinen ergebensten Dank aus.

L i t e r a t u r

Assmann : Krankheiten der Atmungsorgane aus: Lehrbuch der inn.Med.Berlin 1936.

Bier : Münch.med.Wochschr.1925,S.773.

Dietrich : Pathol.Anatomie Bd.I S.204 f.Leipzig 1936.

Flury u.Wieland : Über Kampfgasvergiftungen.Ztschr. f.d.ges.exp.Medizin,Bd.13,Berlin 1921.

Flury u. Zernik : Schädliche Gase.Berlin 1931.

Goldstein : Münch.med.Wochschr.,1932,S.553.

Gordonoff : Deutsche med.Wochschr.,1932,S.1358.

Muntsch : Leitfaden der Pathologie und Therapie der Kampfgaserkrankungen.Leipzig 1935.

Heitzmann : Über Kampfgasvergiftungen.Zeitschr. f.d.ges.exp.Medizin,Bd.13,Berlin 1921.

Riess : Münch.med.Wochschr.,1925,S.758.

Sartori : Die Chemie der Kampfstoffe.Braunschweig 1935.

Starkenstein-Rost - Pohl : Toxikologie.Berlin 1929

Vogeler : Ztschr.f.ärztl.Fortbildung 1934,S.8.

L e b e n s l a u f

Ich wurde am 15.10.1914 als Sohn der Eheleute Johann E k o p f und Anna Elisabeth, geb.Schuck, in Wiesbaden geboren. Von Ostern 1921 bis Ostern 1924 besuchte ich die Grundschule und dann die reform-realgymnasiale Abteilung des humanistischen Gymnasiums zu Wiesbaden. Als Ostern 1931 diese Abteilung aufgelöst wurde, siedelte ich an das Reform-Realgymnasium zu Wiesbaden über, wo ich Ostern 1933 das Abitur bestand. Bis Herbst nahm ich am freiwilligen Werkhalbjahr in Finkenwalde b/Stettin und in Döberitz teil und begann dann in Frankfurt/M. Medizin zu studieren. Ich besuchte dann die Universitäten Würzburg und Hamburg, wo ich meine ärztliche Vorprüfung ablegte. In Hamburg bewarb ich mich auch um Einstellung in die Wehrmacht als Sanitätsoffizieranwärter. Im Oktober 1936 wurde ich als Fahnenjunker im Sanitätskorps ins Heer eingestellt. Nach halbjähriger Truppendienstzeit in Göttingen verbrachte ich meine restlichen klinischen Semester in Berlin, wo ich auch die ärztliche Prüfung ablegte. Anschließend wurde ich an das Standortlazarett Hamburg versetzt.